

Expresión del síndrome metabólico frente a factores ambientales

Expression of metabolic syndrome against environmental factors

Expressão da síndrome metabólica frente a fatores ambientais

► María de los Ángeles Gutiérrez¹, Luisa Tracy Carhuamaca Antezana², Erica Yanina Sanchez¹, Andrés Porta³, Dario Andrinolo⁴

¹ Doctor en la Facultad de Ciencias Exactas - UNLP.

² Médica clínica de la Facultad de Ciencias médicas - UNLP.

³ Doctor y profesor de la Facultad de Ciencias Exactas - UNLP.

⁴ Doctor de la Universidad de Chile.

Lugar/es donde se ha realizado el trabajo:

Programa Ambiental de Extensión Universitaria (PAEU), - UNLP.

Centro de Investigaciones del Medio Ambiente (CIMA), - UNLP.

Área de Toxicología, Facultad de Ciencias Exactas - UNLP.



Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

Resumen

El Síndrome Metabólico (SM) se define como la asociación de alteraciones metabólicas e inflamatorias a nivel molecular, celular o hemodinámica, que pueden presentarse en forma simultánea o secuencial en un mismo individuo. Esto imprime un mayor riesgo de desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares, teniendo como base la resistencia insulínica. Su diagnóstico se presenta cuando existe obesidad abdominal y dos o más componentes adicionales: triglicéridos elevados, lipoproteína de alta densidad (HDL) baja, alteración en la regulación de la glucemia y presión arterial alta. En este contexto, y dada su relación con los factores ambientales, el objetivo del presente trabajo fue evaluar la relación del SM en poblaciones expuestas a diferentes niveles de contaminación atmosférica, determinando dicha asociación mediante las respuestas obtenidas de una encuesta socioeconómica, de antecedentes de salud, y contrastándolas con análisis sanguíneos. Finalmente, los resultados obtenidos evidencian intercorrelaciones entre el grado de contaminación atmosférica y el SM.

Palabras clave: síndrome metabólico * contaminación atmosférica * leucocitos * glucosa

Summary

The metabolic syndrome (MS) is defined as the association of metabolic disorders and inflammatory diseases at molecular, cellular or hemodynamic levels, which may occur simultaneously or sequentially in the same individual. This adds an increased risk of developing diabetes and cardiovascular disease, based on insulin resistance. MS diagnosis is made when there are two or more additional components and abdominal obesity: elevated triglycerides, high density lipoprotein (HDL) low, altered regulation of blood glucose and high blood pressure. In this context, and given its relationship with environmental factors, the objective of this study was to evaluate the relationship of MS in populations exposed to different levels of air pollu-

tion, determining the association with the responses obtained from a socio-economic survey and health history, and contrasting them with a blood test. Finally, the results show interurrences between the degree of air pollution and SM.

Keywords: *metabolic syndrome * air pollution * leukocytes * glucose*

Resumo

A síndrome metabólica (SM) é definida como a associação de alterações metabólicas e inflamatórias em nível molecular, celular ou hemodinâmico, que podem ocorrer em forma simultânea ou sequencial num mesmo indivíduo. Isto adiciona um maior risco de desenvolver diabetes e doenças cardiovasculares, tendo como base a resistência à insulina. Seu diagnóstico ocorre quando há obesidade abdominal e dois ou mais componentes adicionais: aumento dos triglicerídeos, lipoproteína de alta densidade (HDL) baixa, alteração na regulação da glicemia e pressão arterial elevada. Neste contexto, e devido a sua relação com os fatores ambientais, o objetivo desse estudo foi avaliar a relação da SM em populações expostas a diferentes níveis de poluição do ar, determinando tal associação através das respostas obtidas em um levantamento socioeconômico, histórico de saúde e em contraste com análises de sangue. Por fim, os resultados mostram intercorrências entre o grau de poluição do ar e a SM.

Palavras-chave: *síndrome metabólica * contaminação atmosférica * leucócitos * glicose*

Introducción

El Síndrome Metabólico (SM) se define como la asociación de alteraciones metabólicas e inflamatorias a nivel molecular, celular o hemodinámico, que pueden presentarse en forma simultánea o secuencial en un mismo individuo. Esto genera un mayor riesgo de desarrollar diabetes y enfermedades cardiovasculares, teniendo como base la resistencia insulínica (1).

La importancia clínica de su diagnóstico se relaciona con el potencial impacto que tiene en la morbilidad y mortalidad al constituir un indicador de elevado riesgo cardiovascular (2), y un estado que predispone a la evolución futura de diabetes mellitus (DM) tipo 2 (3).

La *International Diabetes Federation Consensus Panel* (IDF) durante el Primer Congreso Internacional de Prediabetes y Síndrome Metabólico, en abril de 2005, presento criterios a cumplir para establecer el diagnóstico de SM. En este diagnóstico, se instituye a la obesidad como condición indispensable a la que se deben de asociar al menos otros dos criterios para establecer el diagnóstico del SM. Los mismos se definen de la siguiente manera (4):

1. Obesidad abdominal: criterio indispensable que se determina con medidas del perímetro abdominal específicas para los distintos grupos étnicos y no para el país de residencia; para Europa el límite se fija a ≥ 94 cm en varones y ≥ 80 cm en mujeres.
2. Presión arterial: valores $\geq 130/85$ mmHg para ambos sexos, o que se esté recibiendo tratamiento antihipertensivo.
3. Triglicéridos en ayunas: valores sanguíneos $\geq 1,70$ mmol/L (≥ 150 mg/dL), o que se esté recibiendo tratamiento farmacológico para la hipertrigliceridemia.
4. c-HDL en ayunas: valores sanguíneos $< 1,04$ mmol/L (< 40 mg/dL) en los hombres y $< 1,29$ mmol/L

(< 50 mg/dL) en las mujeres, o que se esté recibiendo tratamiento farmacológico para la hipercolesterolemia.

5. Glucemia en ayunas: valores plasmáticos $\geq 5,6$ mmol/L (≥ 100 mg/dL) para ambos sexos; o diabetes *mellitus* preexistente.

La prevalencia en América latina del conjunto de alteraciones metabólicas que conforman dicho síndrome es elevada, y sugiere que el síndrome metabólico es una entidad nosográfica útil en el contexto de la medicina latinoamericana (5), además de imponerse como un importante problema de salud pública (6) (7).

Se ha reportado que la prevalencia de síndrome metabólico en adultos oscila entre el 25 y el 45%, con diferencias importantes entre las zonas urbanas y rurales (5).

Datos epidemiológicos recientes han sugerido que presencia de ciertas anomalías en los componentes del SM, como la obesidad (8), la hipertensión (9), y la diabetes *mellitus* (10), puede impartir una mayor susceptibilidad al material particulado (MP) y asociarlo a efectos cardiacos. Falta poder distinguir quiénes presentan un mayor riesgo y quiénes son más susceptibles (11).

Por otra parte, haya evidencia de que la exposición a la contaminación del aire a largo plazo se asocia con la diabetes *mellitus*, por lo que el MP_{10} parece ser un marcador útil para la diabetes, con concentraciones inferiores a las directrices de calidad del aire (2) (12). Así como la exposición a corto plazo a contaminantes atmosféricos relacionados con el tráfico, mostró cambios en la presión arterial, la modulación autonómica cardiaca y/o la función vasomotora pudiendo contribuir a la morbilidad cardiovascular (13) (14).

Así también, el aumento de la contaminación del aire se asoció con un incremento de marcadores inflamatorios en sangre, sobre todo en las poblaciones suscep-

tibles(15), con un aumento de los valores de glóbulos blancos(9), lo que puede agravar las enfermedades ateroscleróticas e inducir daño multiorgánico.

Los partidos de La Plata y Ensenada, Prov. de Bs. As., Argentina, cuentan con una población de 654.324 y 56.129 habitantes, respectivamente (16) y presentan dos importantes fuentes emisoras de contaminantes. En primer lugar, una zona urbana, la cual comprende al casco urbano del partido de La Plata, el cual posee un patentamiento superior a los 500.000 autos mensuales en 2015 (17). Por otro lado, se encuentra una zona industrial que contienen a un importante polo petroquímico, en el cual se destaca una refinería y cercana a ésta, se ubican otras industrias subsidiarias productoras de compuestos aromáticos, alifáticos, entre otros. Por lo antes descripto, la calidad del aire que presentan estas dos zonas tendría características diferentes se considera las distintas fuentes de emisión de contaminantes. Es de resaltar los escasos estudios realizados en esta región que comprendan y entiendan sobre los efectos de los contaminantes atmosféricos (18).

En este sentido, existen relevamientos previos del MP y de compuestos orgánicos volátiles (COVs) en la región de estudio, en donde se analizaron niveles de dichos contaminantes en el polo industrial, la zona urbana y la zona residencial(19)(20). También se han valorado los efectos adversos en la función respiratoria con el aumento de MP y COVs en niños de 6 a 12 años que residen en la zona I (19)(21). Asimismo, se han evaluado los efectos cancerígenos a través del riesgo de contraer cáncer en toda la vida (LCR, por sus siglas en inglés) asociado a la exposición a benceno en niños (22).

Debido a que este síndrome está determinado genéticamente y condicionado por factores ambientales, es que el presente trabajo busca evaluar la relación del SM en poblaciones expuestas a diferentes niveles de contaminación atmosférica, determinando dicha asociación mediante las respuestas obtenidas de una encuesta socioeco-

nómica y de antecedentes de salud, y contrastándolas con los resultados de análisis de sangre.

Materiales y Métodos

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Para analizar el efecto de la contaminación atmosférica en la salud se evaluaron dos poblaciones, una de la ciudad de La Plata y otra de Ensenada, con diferentes características ambientales: una población del área industrial (I) y otra del área urbana (U).

El estudio se realizó en personas adultas que viven y trabajan en las zonas de interés (I y U), constituyendo dos grupos de voluntarios compuestos por 34 individuos de la zona I y 44 individuos de la zona U, cuyas edades están comprendidas en el rango etario de 18 a 62 años. Al momento del estudio ninguno de los participantes se encontraba bajo tratamiento médico con fármacos de ninguna clase.

Los procedimientos fueron explicados a los pacientes y comprendidos por los mismos, siendo condición de participación la firma del consentimiento informado, el cual fue aprobado por el Comité consultivo central de bioética de la Universidad Nacional de La Plata, Argentina.

ENCUESTAS DE SALUD

La encuesta que se realizó tanto a la población de la zona U como la zona I, constó de cinco ejes principales:

- a) características y servicios con los que cuenta la vivienda actual; así como también la dirección postal del mismo;
- b) antecedentes de alergias;
- c) antecedentes de afecciones respiratorias;
- d) presencia de enfermedades crónicas;
- e) hábitos y medicamentos;



Figura 1. Mapa de la ciudad de La Plata y Ensenada, donde se circunscribieron la zona I (polígono rojo) y la U (polígono celeste).
Fuente: Google Earth (2015)

Adicionalmente, con los datos personales de peso y altura se calculó el índice de masa corporal (IMC).

$$\text{IMC} = \text{masa} / \text{estatura}^2,$$

siendo la unidad de medida el SI (kg/m^2).

TOMA DE MUESTRA DE SANGRE

Se realizó la extracción de 10 mL de sangre en los voluntarios de ambas zonas por medio de la técnica de punción venosa empleando material estéril. Los pacientes tuvieron 12 h de ayuno. A las muestras se la anticuaguló con EDTA, para la determinación del hemograma. Para ello se utilizó un autoanalizador Metrolab, modelo Wiener Lab, CM 250, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Resultados

Los datos de las poblaciones de estudio presentados en la tabla I, no muestran diferencias significativas en cuanto edad, sexo y altura. Sin embargo, ambas zonas presentan diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso e índice de masa corporal (BMI), ($p < 0,0005$ y $p < 0,0001$ respectivamente). La diferencias encontradas se visualizan con mayor facilidad con el IMC.

Tabla I. Datos de las poblaciones de estudio^a

Población de Estudio

	N	Edad (años)	Peso (Kg)	Altura (m)	IMC (Kg/m^2)
I	34	34 (13)	80 (15)*	1,7 (0,2)	28 (5)**
U	44	29 (6)	67 (13)*	1,7 (0,1)	24 (4)**
Total	78				

Los resultados se expresan como la media (la desviación estándar); mean (sd). Se encontraron diferencias significativas (*) y muy significativas (**) en el peso y el IMC, respectivamente, entre ambas poblaciones.

ENCUESTAS DE SALUD

La figura 2 muestra una mayor respuesta de todas las consultas realizadas a los voluntarios en la zona I con respecto a la U, ya sea en la presencia de enfermedades crónicas (41%-23%), toma de medicación (41%-34%), hábitos tóxicos, como fumar (35%-20%) y contar con garaje comunicado con la vivienda (41%-7%), respectivamente.

Por otra parte, dentro de los voluntarios que tenían enfermedades crónicas diagnosticadas, se les interrogó sobre cuál era el tipo de enfermedad que presentaba a la fecha y los resultados se muestran en la Figura 3, donde se observa una mayor tendencia de las enfermedades crónicas de prevalencia mundial (hipertensión, diabetes, anemias, hipotiroidismo) en la zona industrial, así como también una mayor frecuencia de casos que presentan mas de una enfermedad crónica.

Por otra parte, la zona urbana presenta predominantemente casos de asma, sinusitis, gastritis e hipotiroidismo.

Cuando se evaluó la toma de medicación en ambas zonas, se observaron los resultados que se muestran en la figura 4, de la cual se desprende que la zona U recibe un tratamiento farmacológico en forma continua y que la misma está directamente relacionada a la enfermedad crónica que padece, a diferencia de lo que se presenta en la zona I.

De la consulta a los voluntarios fumadores de ambas zonas, acerca de la cantidad de cigarrillos que consumían diariamente, se desprende que la zona I presenta un mayor hábito tabáquico con respecto a la zona U (12 y 9 casos, respectivamente). Asimismo, existe en ambas poblaciones una similitud en cantidad de casos que fuman menos de 5 cigarrillos diarios, mientras que la zona I presenta mayores casos con fumadores de 10 cigarrillos diarios, evidenciándose también que sólo en la zona urbana presenta la clasificación de fumador social (Figura 5).

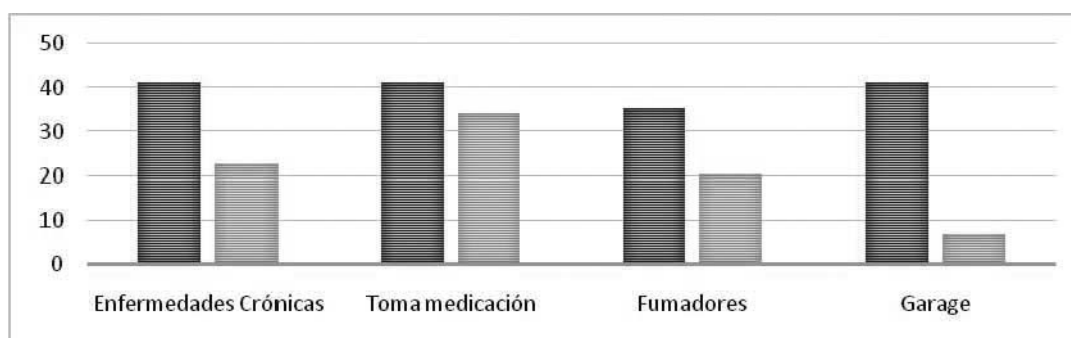


Figura 2. Respuestas afirmativas de los voluntarios frente a las diferentes preguntas de la encuesta. Los resultados se expresan en porcentajes afirmativos de la zona I (gris oscuro) y la zona U (gris claro).

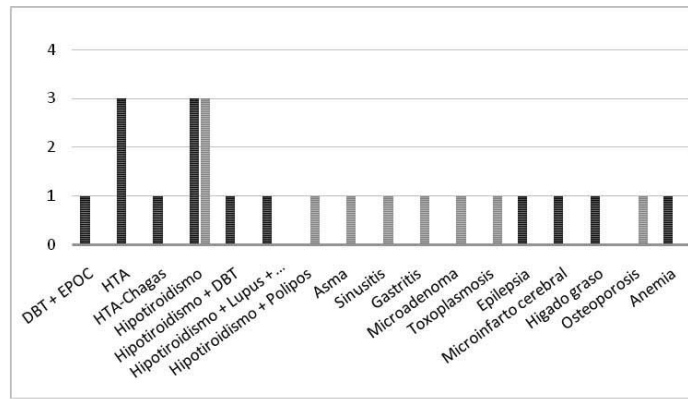


Figura 3. Tipo de enfermedades crónicas presentes en las dos zonas, expresados en frecuencias de la población industrial (gris oscuro) y la población urbana (gris claro). HTA: hipertensión; DBT: Diabetes; EPOC: Enfermedad obstructiva crónica.

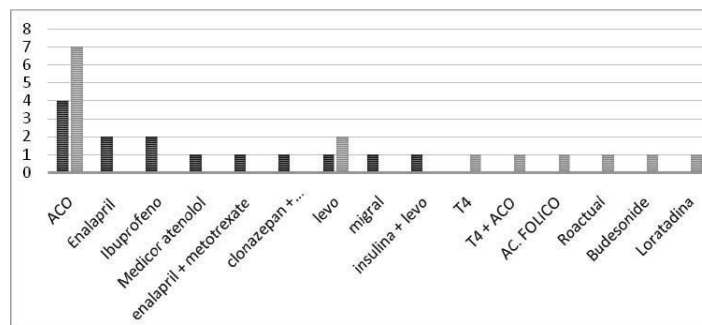


Figura 4. Respuestas de los voluntarios cuando se les consultó sobre el tipo de medicación que se administraba. Los resultados se expresan en frecuencias de la zona industrial (gris oscuro) y de la zona urbana (gris claro).

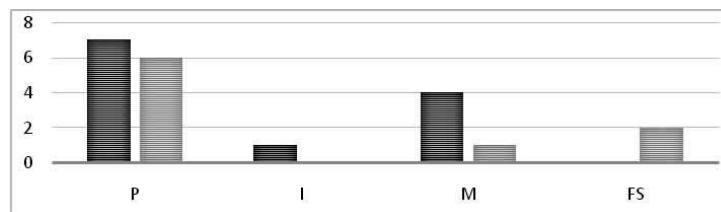


Figura 5. Cantidad de cigarrillos que consumen por día los fumadores de ambas zonas. P: pocos (hasta 5 cigarrillos); I: inter-medio (entre 5 y 10 cigarrillos); M: muchos (mayor a 10 cigarrillos); FS: fumador social (solo fuma en una reunión social). Los resultados se expresan en frecuencias de la zona industrial (gris oscuro) y de la zona urbana (gris claro).

PARÁMETROS SANGUÍNEOS

A los participantes del estudio también se les realizaron pruebas bioquímicas tendientes a determinar parámetros del hemograma.

Tabla II. Datos de los diferentes parámetros medidos en sangre de ambas poblaciones de estudio^a

	Industrial	Urbano	
Leucocitos (10 ³ /mm ³)	8 (2)	7 (1)	*
Glucosa (mg/dL)	100 (11)	91 (7)	*
Colesterol (mg/dL)	179 (32)	177 (29)	

^a Los resultados se expresan como la media (la desviación estándar). Se encontraron diferencias muy significativas (*) en los leucocitos y glucosa, entre ambas poblaciones.

De la Tabla II se desprende que los valores obtenidos del hemograma son mayores en la zona I que en la U. Si estos resultados se valoran frente a los parámetros normales: Leucocitos (4,5 a 10 10³/mm³), Glucosa (70 a 110 mg/dL) y colesterol (140 a 200 mg/dL). Se observa que la media de ambas poblaciones se encuentra dentro de la normalidad. En la comparación entre las poblaciones se observan diferencias significativas en cuanto a los valores de leucocitos y glucosa ($p < 0,001$, para ambos casos).

Discusión y Conclusiones

Resultados previos de la calidad del aire en la región de estudio evidencian diferencias significativas entre la

zona industrial y la urbana (22) en cuanto al material particulado y los compuestos asociados. Frente a estas diferencias, es que este trabajo plantea evaluar la relación del SM frente a la exposición a diferentes niveles de contaminación atmosférica.

Las dos poblaciones de estudio no presentaban diferencias significativas en cuanto a edad, sexo y altura. Sin embargo, ambas zonas muestran diferencias estadísticamente significativas en cuanto al peso e índice de masa corporal (IMC), ($p < 0,0005$ y $p < 0,0001$ respectivamente).

Según lo establecido por la OMS una persona es obesa cuando el IMC > 30 kg/m², tiene sobrepeso o preobesidad cuando IMC se encuentra entre 25 y 29,9 kg/m² y tiene un peso normal cuando el IMC está entre 18,5–24,9. A partir de estos parámetros establecidos se encuentra que la zona industrial presenta valores que indican sobrepeso y están cercanas a la obesidad, mientras que la población U tienen un peso normal, por lo que la población industrial según las condiciones establecidas por la IDF, sería más propensa a manifestar SM.

Los valores de IMC se han relacionado directamente con la dieta alimentaria así como también con su realidad socio-económica, y con la asociación a factores sociodemográficos que predominan y condicionan su realidad. Existen estudios que relacionan el factor de crecimiento económico y desventajas sociales con los niveles de contaminación (23) (24), por lo que frente a estas poblaciones se podría llegar a asociar los mayores valores de IMC con sus niveles de contaminación.

Las encuestas de salud revelaron un predominio en la presencia de enfermedades crónicas, toma de medicación, hábitos tóxicos como fumar, y presencia de garaje comunicado con la vivienda, en la zona industrial. Con una mayor tendencia de las enfermedades crónicas de prevalencia mundial (hipertensión, diabetes, anemias, hipotiroidismo) en la zona I lo que concuerda con otros estudios realizados (12) (25), así como también una mayor frecuencia de casos que presentan más de una enfermedad crónica.

Por otra parte, la zona U presenta predominantemente casos de asma, sinucitis, gastritis e hipotiroidismo. Esto está estrechamente ligado a la Figura 4, donde se visualiza que esta zona recibe en tratamiento farmacológico en forma continua y que la misma está directamente relacionada a la enfermedad crónica que padece, a diferencia de lo que se presenta en la zona I.

El hábito tabáquico también fue mayor en la zona I con respecto a la zona U (12 y 9 casos respectivamente), aunque se observó similitud en los casos de voluntarios que fumaban menos de 5 cigarrillos diarios. No obstante la zona I presenta mayores casos con fumadores de 10 cigarrillos diarios, mientras que sólo en la zona urbana se presenta la clasificación de fumador social.

En la valoración de las medias de los parámetros del hemograma que se muestra en la Tabla II, la zona I presentó valores más altos en relación a la U, pero ambos

se encontraron dentro de la normalidad a pesar de que la zona I mostró 3 casos de leucocitos elevados (11,28; 10,99 y 10, 92 $10^3/\text{mm}^3$) y 5 de glucosa elevada (131, 120, 111, 112 y 113 mg/dL), mientras que la zona urbana no presentó ningún caso. Por lo que el estudio estadístico entre las poblaciones con un *test t-Student*, mostró diferencias significativas ($p < 0,001$, para ambos casos). Estos resultados concuerdan con los encontrados por (2) (9) (12) (15) en donde se presenta un aumento de la diabetes y de la respuesta inflamatoria en personas expuestas a contaminantes atmosféricos.

En cuanto al colesterol, la media de ambas poblaciones fueron muy similares y dentro de los parámetros normales, a pesar de que ambas zonas presentaron casos de colesterol total elevado (9 en la industrial y 8 en la urbana), por lo que no se encontró diferencias estadísticas entre las poblaciones ($p > 0,05$). Resulta importante la valoración del perfil lipídico, para poder discriminar el predominio de lipoproteínas de baja densidad (HDL) o lipoproteínas de alta densidad (HDL) de colesterol. Y a partir de esos resultados, distinguir el grado de vulnerabilidad y riesgo de presentar un criterio clínico que se sume al diagnóstico de SM.

Finalmente, los resultados preliminares obtenidos en este trabajo manifiestan una relación entre los niveles de MP en aire y el desarrollo del SM. Sin embargo, para poder considerar al MP como un predictor de las mencionadas condiciones de salud es necesario profundizar estos estudios.

AGRADECIMIENTOS

Los autores desean agradecer a la Universidad Nacional de La Plata (UNLP), al Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), al Centro de investigaciones del medio ambiente (CIMA) y al Programa ambiental de extensión universitaria (PAEU) que permitieron financiar el presente estudio.

CORRESPONDENCIA

Dra. MARÍA DE LOS ÁNGELES GUTIÉRREZ

E-mail: mgutierrez@biol.unlp.edu.ar

Referencias bibliográficas

1. Barrera M del P, Pinilla AE, Cortés É, Mora G, Rodríguez MN. Síndrome metabólico: una mirada interdisciplinaria. *Rev Colomb Cardiol*; 2008; (15): 111–26.
2. Bello Rodríguez B, Sánchez Cruz G, Ferreira Pinto AC, Báez Pérez EG, Fernández Morín J, Achiong Estupiñán F. Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Rev Méd Electrónica*; 2012; (34): 199–213.
3. Vicario A, Cerezo GH, Zilberman J, Sueldo Mdel, Moderado A. Prevalencia del síndrome metabólico en la consulta 2011; 40 (2) :152–7.

4. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome [Internet]. 2006; 28:1–7. Disponible en: URL:http://www.idf.org/webdata/docs/MetS_def_update2006.pdf. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
5. López-Jaramillo P, Sánchez RA, Díaz M, Cobos L, Bryce A, Parra-Carrillo JZ, et al. Consenso latinoamericano de hipertensión en pacientes con diabetes tipo 2 y síndrome metabólico. *Anales Venezolanos de Nutrición* 2013; 26 (1) 40-61.
6. Earl S. Ford, Wayne H. Giles, William H. Dietz. Prevalence of the metabolic syndrome among us adults: Findings from the third national health and nutrition examination survey. *JAMA* [Internet]. 2002 Jan 16; 287 (3): 356–9. Disponible en: URL:<http://dx.doi.org/10.1001/jama.287.3.356>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
7. Grundy SM, Cleeman JI, Bairey Merz CN, Brewer H, Bryan J, Clark LT, Hu, et al. Implications of Recent Clinical Trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III Guidelines. *Journal of the American College of Cardiology* [Internet]. 2004 Aug 4;44(3):720–32. Disponible en: URL:<http://dx.doi.org/10.1016/j.jacc.2004.07.001> Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
8. Dubowsky SD, Suh H, Schwartz J, Coull BA, Gold DR. Diabetes, obesity, and hypertension may enhance associations between air pollution and markers of systemic inflammation. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. National Institute of Environmental Health Sciences; 2006 Jul 27; 114 (7): 992–8. Disponible en: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1513328/> Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
9. Liao D, Creason J, Shy C, Williams R, Watts R, Zweidinger R. Daily variation of particulate air pollution and poor cardiac autonomic control in the elderly. *Environmental Health Perspectives* [Internet]. 1999 Jul; 107 (7): 521–5. Disponible en: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1566669/> Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
10. O'Neill MS, Veves A, Zanobetti A, Sarnat JA, Gold DR, Economides PA, et al. Diabetes enhances vulnerability to particulate air pollution-associated impairment in vascular reactivity and endothelial function. *Circulation* [Internet]. 2005 Jun 7 [cited 2015 Jul 4];111(22):2913–20. Disponible en: URL:<http://circ.ahajournals.org/cgi/content/long/111/22/2913>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
11. Pope III CA, Dockery DW. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: Lines that Connect. *Journal of the Air & Waste Management Association* [Internet]. 2006 [cited 2015 Feb 11]; (56):709–42. Disponible en: URL:<http://www.osti.gov/scitech/biblio/20772646>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
12. Eze IC, Schaffner E, Fischer E, Schikowski T, Adam M, Imboden M, et al. Long-term air pollution exposure and diabetes in a population-based Swiss cohort. *Environment International* 2014; (70): 95–105.
13. Weichenthal S. Exposure to traffic-related air pollution during physical activity and acute changes in blood pressure, autonomic and micro-vascular function in women: a cross-over study. *Particle and fibre toxicology* 2014; (11): 70-2.
14. Brook RD, Brook JR, Urch B, Vincent R, Rajagopalan S, Silverman F. Inhalation of fine particulate air pollution and ozone causes acute arterial vasoconstriction in healthy adults. *Circulation* 2002;105 (13): 1534–6.
15. Rückerl R, Hampel R, Breitner S, Cyrys J, Kraus U, Carter J, et al. Associations between ambient air pollution and blood markers of inflammation and coagulation/fibrinolysis in susceptible populations. *Environment International* [Internet]. 2014;70:32–49. Disponible en: URL:<http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2014.05.013>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
16. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INDEC). Censo Nacional de Población, Hogares y Viviendas 2010 [Internet]. 2011. Disponible en: URL:<http://www.censo2010.indec.gov.ar/>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
17. ACARA. Patentamientos Mensuales 2013-2015 [Internet]. 2015. Disponible en: URL: <http://www.acara.org.ar/>
18. Colman Lerner JE, Kohajda T, Aguilar M, Massolo L, Sánchez E, Porta A, et al. Improvement of health risk factors after reduction of VOC concentrations in industrial and urban areas. *Environmental Science and Pollution Research* [Internet]. Springer Berlin Heidelberg; 2014;21(16):9676–88. Disponible en: URL:<http://dx.doi.org/10.1007/s11356-014-2904-x>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
19. Cianni N, Aguilar M, Massolo L, Carballeda A, Barberena M, Martín M, et al. Contaminación del aire en La Plata y alrededores: Factores de riesgo y patologías respiratorias en niños / La Plata's air pollution: Risk factors and respiratory pathologies in children. *Acta Toxicol Argent* 2006; (14) p. 13–6.
20. Orte M, Colman Lerner J, Arrieta N, Giuliani D, Matamoros N., Sachetto V, et al. Estudio del material particulado y contaminantes asociados en el aire ambiente de La Plata y alrededores. En: Puliafito E, Allende D, Panigatti MC, editores. PROIMCA Y PRODECA 2013. Proceedings of the Contaminación atmosférica e hídrica en Argentina Contribuciones del 4º Congreso PROIMCA y 2º Congreso PRODECA. 2013. Jun 5-7; Córdoba, Argentina; 201. p 595-602.
21. Wichmann F, Müller A, Busi LE, Cianni N, Massolo L, Schlink U, et al. Increased asthma and respiratory symptoms in children exposed to petrochemical pollution. *J of Allergy Clinical Immunology*. 2009 Mar; 123(3): 632–8. Disponible en: URL:<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19111332>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
22. Massolo L, Rehwagen M, Porta A, Ronco A, Herbarth O, Mueller A. Indoor-outdoor distribution and risk assessment of volatile organic compounds in the atmosphere of industrial and urban areas. *Environmental Toxicology* [Internet]. 2009 May 15; 25 (4): 339–49. Disponible

- en: URL: <http://dx.doi.org/10.1002/tox.20504>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.
23. Al-rawashdeh R, Jaradat AQ, Al-shboul M. Air Pollution and Economic Growth in MENA Countries: Testing EKC Hypothesis 2014; 4 (70): 54–65.
24. Chakraborty J, Green D. The relationship between industrial air pollution and social disadvantage in Australia: national and regional inequities. *Air Quality and Climate Change*. 2014; 48: 35–9.
25. Fuks KB, Weinmayr G, Foraster M, Dratva J, Hampel R, Houthuijs D, *et al.* Arterial blood pressure and

long-term exposure to traffic-related air pollution: an analysis in the European Study of Cohorts for Air Pollution Effects (ESCAPE). *Environmental health perspectives* [Internet]. 2014 May 16; 122 (9): 896–905. Disponible en: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24835507>. Fecha de acceso: 25 de julio de 2016.

Recibido: 26 de julio de 2016

Aceptado: 5 de octubre de 2016